FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N° 163

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **LUCIEN BERNARD**

Préparateur des Travaux Pratiques de Chimie de la Faculté de Médecine
Membre de la Société Chimique de France
Né à Paris le 4 septembre 1882

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

ET

DES CORPS PURIQUES

Président : M. DESGREZ, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1913

165

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1913 N°

THÈSE

POUR

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **LUCIEN BERNARD**

Préparateur des Travaux Pratiques de Chimie de la Faculté de Médecine
Membre de la Société Chimique de France
Né à Paris le 4 septembre 1882

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

ET

DES CORPS PURIQUES

Président : M. DESGREZ, *professeur.*

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE 23

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE. LANDOUZY. GILBERT. CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET. QUENU. RECLUS. N....
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR. PINARD. RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BROCA (André)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE		OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECÈNE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A M. le Professeur Armand GAUTIER

Membre de l'Institut. Membre de l'Académie de médecine

1904-1912

Laboratoire de chimie de la Faculté de Médecine

A M. le Professeur A. DESGREZ

Professeur de chimie médicale à la Faculté de médecine

Sur les conseils duquel nous avons fait ce travail, respectueux hommage.

A M. le Professeur E. QUÉNU

Membre de l'Académie de médecine

Qui a bien voulu nous charger d'un enseignement dans son service.

A M. PIERRE DUVAL, Professeur agrégé

Affectueux souvenir.

A M. L.-C. MAILLARD, Professeur agrégé, Chef des travaux

A M. M. NICLOUX, Professeur agrégé

A M. le Dr L. DE BEURMANN, Médecin de l'hôpital Saint-Louis

En souvenir de la vieille amitié de nos deux familles.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. le Professeur F. WIDAL (1902-1903 ; 1903-1904)
Membre de l'Académie de médecine

M. le Professeur G. DIEULAFOY (1904-1905)
Membre de l'Académie de médecine

MM. les Professeurs P. BUDIN et S. POZZI (1905-1906)
Membres de l'Académie de médecine

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DOSAGE DE L'ACIDE URIQUE

ET

DES CORPS PURIQUES

INTRODUCTION

La chimie biologique moderne a vu naître rapidement un grand nombre de méthodes de recherches et de dosages : toutes n'ont pas la même valeur. Les principes chimiques sur lesquels elles s'appuient, le mode opératoire particulier à chacune d'elles, l'interprétation des résultats sont autant de questions délicates que le médecin n'a pas toujours le moyen d'approfondir.

L'acide urique et les corps puriques ont fait l'objet de nombreux travaux cliniques, leur signification physiologique a été le sujet de fréquentes discussions, leur rôle en pathologie et leurs rapports avec les grands syndromes diathésiques ont donné naissance aux théories les plus retentissantes : leur intérêt est donc de tout premier ordre.

Or les opérations chimiques par lesquelles on étudie

ces corps au point de vue quantitatif sont parmi les plus délicates que l'on ait à effectuer en urologie : celles qui demandent le plus le concours du spécialiste.

Nous avons donc entrepris de résumer les principaux procédés de dosage de l'acide urique et des corps puriques en les faisant suivre de nos observations et appréciations personnelles.

Nous serions heureux si ce modeste travail pouvait faciliter la besogne de ceux qui sans étude préalable désireraient entreprendre ces recherches.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

L'acide urique a été découvert en 1775 dans les calculs vésicaux par Scheele qui l'appela acide lithique : ses expériences furent confirmées par Bergmann. L'étude de l'acide lithique fut reprise par Pearson qui nia sa nature acide et l'appela oxyde urique. Foucroy consacra de longues recherches à cette question : reconnaissant la nature acide du nouveau corps et adoptant l'expression de Pearson il choisit la dénomination d'acide urique qui a été généralement employée. Fourcroy et Vauquelin le signalèrent comme partie principale des excréments d'oiseaux et firent les premiers l'analyse du guano. Vauquelin reconnut également la nature des excréments de serpents presque entièrement formés d'urates. Brugnatelli a rencontré cet acide à l'état d'urate d'ammonium dans les matières excrémentitielles de la phalène du ver à soie. Garrod a trouvé de l'acide urique dans le sang après extirpation des reins, dans le sang des goutteux et dans celui des malades atteints de mal de Bright.

La composition de l'acide urique a été établie par Lie-

BIG et les recherches postérieures n'ont fait que confirmer la formule qu'il a donnée. Quant à l'histoire de ses métamorphoses, elle fut longtemps rudimentaire et obscure : SCHEELE et BERGMANN avaient reconnu la propriété que possède sa solution nitrique de se colorer en rouge par l'évaporation. SCHEELE avait désigné sous le nom d'acide pyro-urique le sublimé blanc que fournit l'acide urique et qui fut étudié par plusieurs savants : WÖHLER en reconnut la nature et montra que c'était de l'acide cyanurique.

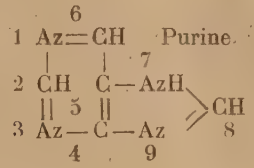
WILLIAM HENRY étudia les caractères physiques de l'acide urique, sa solubilité et fit connaître les urates. En 1817 BRUGNATELLI découvrit un composé, l'acide érythrique, qu'on ne put de longtemps reproduire et qui n'est autre que l'alloxane. A la même époque PROUT découvrait les purpurates et désignait sous le nom d'acide purpurique le corps qui fut appelé plus tard murexane : ces faits isolés ajoutèrent peu de choses à l'histoire de l'acide urique.

En 1836 LIEBIG et WÖHLER publièrent leurs magnifiques recherches sur les dérivés de l'acide urique et depuis tous ces corps furent l'objet d'un grand nombre de travaux.

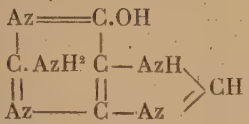
STRECKER, BAEYER, PONOMAREW, GRIMAUX, HORBACZEWSKI, FISCHER.

On sait depuis les travaux de FISCHER que l'acide urique appartient au groupe des corps puriques : Cet auteur a montré les différentes relations qui existent entre les corps qui le composent, et défini cette famille de corps. Leur noyau commun est la purine dont ils dérivent par

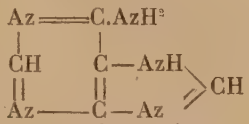
substitution aux atomes d'hydrogène et par addition d'éléments ou de radicaux différents :



Purine

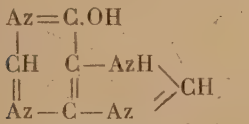


2 amino — 6 oxypurine
guanine

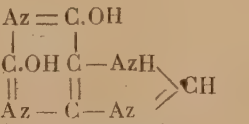


6 amino purine
adénine

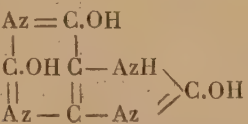
Ces deux premiers composés sont des amino-purines. Les suivants appartiennent au groupe des oxypurines.



6 oxypurine
hypoxanthine
sarcine

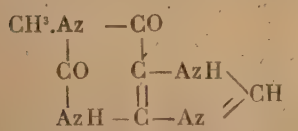


2.6. dioxypurine
xanthine

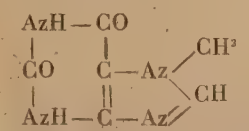


2.6.8 trioxypurine
ac. urique

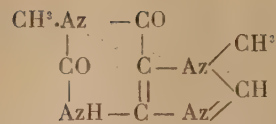
Voici maintenant des purines méthylées :



1. méthyl. 2.6. dioxypurine
méthylxanthine

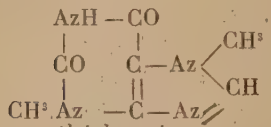


7. méthyl. 2.6. dioxypurine
hétéroxanthine

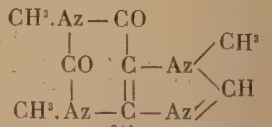


1.7. diméthyl. 2.6. dioxypurine
paraxanthine

qui montrent la parenté de ces corps avec deux substances employées en thérapeutique la théobromine et la caféine.



théobromine



caféine

Ces corps et d'autres dont il ne sera pas question ici forment une famille très naturelle et présentent des propriétés communes : ils sont blancs, peuvent cristalliser, mais se trouvent souvent à l'état amorphe ou vaguement cristallin ; leur solubilité dans l'eau est faible (quelques millièmes pour la plupart d'entre eux. Ils se combinent avec les alcalis et les acides, s'unissent avec l'acide picrique, le chlorure mercurique, l'acétate de cuivre et l'azotate d'argent ; avec ce dernier plusieurs donnent des combinaisons bien cristallisées peu solubles dans l'acide nitrique. Quelques-uns traités par l'acide nitrique donnent par évaporation un résidu orangé que l'ammoniaque ou la potasse font virer au rouge ou violet (réaction de la murexide, voir plus loin), tel l'acide urique par exemple. Si l'on substitue à l'acide nitrique l'eau de chlore ou un mélange de chlorate de potassium et d'acide chlorhydrique, qu'on évapore et qu'on traite enfin

par l'ammoniaque ; on obtient également avec certaines purines, (xanthine guanine) une matière colorante rouge : c'est la réaction de Weidel.

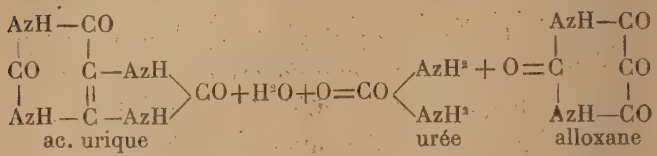
L'acide urique, le plus important d'entre eux a été le plus étudié. Il se présente sous forme d'une poudre blanche cristalline très peu soluble dans l'eau : 1/15.000 à froid, 1/1.800 à l'ébullition, insoluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Un certain nombre de substances favorisent sa solution : les phosphates, acétates, borates, alcalins à chaud, la piperazine ou éthylène-imine, la lysidine ou méthyl-glyoxalidine, les sels de lithium, en donnant avec l'acide urique des combinaisons comparables à des sels, plus solubles que l'acide lui-même.

Dans l'urine, lorsqu'on le précipite par un acide par exemple, il se sépare le plus souvent en gros cristaux présentant l'aspect de meules à aiguiser ou de rosaces formées du croisement de deux d'entre eux à angle droit. Ces critaux sont toujours fortement teintés par des pigments urinaires dont il est assez difficile de les séparer. Purifié, l'acide urique doit-être blanc, il cristallise alors en prismes orthorhombiques, quadrangulaires, accolés les uns aux autres en croix ou en escalier.

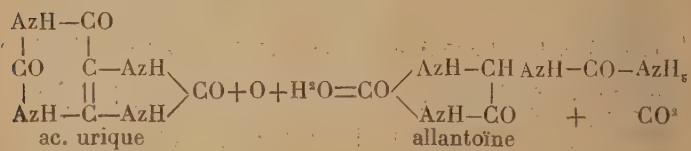
L'acide urique réagit au tournesol comme un acide faible, il donne deux séries de dérivés métalliques qui ne sont pas de véritables sels, puisqu'il ne contient pas de carboxyle COOH. On connaît des urates mono et bibasiques, les urates neutres sont assez solubles, les biurates le sont bien moins : on les considère pratiquement comme insolubles ; les sels neutres sont décomposés par l'acide carbonique. Les urates sont décomposés

par les acides minéraux tels que l'acide chlorhydrique par exemple, il se forme de l'acide urique et un sel à acide minéral, un chlorure.

Les agents d'oxydation décomposent l'acide urique de deux façons différentes : ou bien ils séparent une molécule d'urée et donnent de l'alloxane :



ou bien il y a ouverture de la chaîne, départ d'acide carbonique et formation d'allantoïne.



L'acide urique soumis à la distillation se décompose sans fondre en ammoniaque acide cyanhydrique, urée et acide cyanique. Chauffé pendant longtemps avec de l'eau il se dédouble en acide dialurique et urée. A l'air, l'acide urique fermente en présence de certaines bactéries et donne de l'urée et du carbonate d'ammonium : cette propriété explique sa disparition des urines conservées.

Les dosages doivent toujours être faits sur des échantillons aussi frais que possible.

Préparation. — On prépare l'acide urique en le reti-

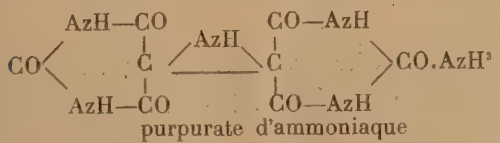
rant soit des excréments d'oiseaux (guano) soit des excréments de serpents. Le principe de l'extraction est basé sur ce fait que l'acide urique est soluble dans la potasse et qu'il est à peu près insoluble dans l'eau froide lorsqu'il est à l'état de liberté. On fait bouillir le guano avec du carbonate de potassium, de la chaux éteinte (potasse caustique) et de l'eau en quantité suffisante. On concentre après filtration jusqu'à ce que le liquide se prenne en un mélange épais. On exprime la masse chaude à la presse et on la décompose par l'acide chlorhydrique. L'acide précipité est lavé, puis dissous de nouveau dans la potasse, on recommence le traitement pour l'avoir pur.

Caractères. — L'acide urique peut se caractériser facilement par sa forme cristalline.

Par des réactions chimiques.

1° Réaction de la murexide.

Evaporer dans une petite capsule au bain-marie quelques gouttes d'une solution supposée contenir de l'acide urique avec quelques gouttes d'acide nitrique de densité 1,2. Lorsque l'on arrive à peu près à sec, verser sur le résidu jaunâtre une goutte d'ammoniaque, il se produit une coloration rouge violette intense : purpurate d'ammoniaque, avec une goutte de potasse ou de soude la coloration est bleue violette.



purpurate d'ammoniaque

A l'ébullition la murexide se décolore en perdant son ammoniaque.

La murexide peut cristalliser en prismes rouges par transparence et verts par réflexion.

2° L'acide urique réduit la liqueur de Fehling.

3° Il donne en solution additionnée de solution alcoolique à 1 °/₀ de métadinitrobenzène et de 5 centimètres cubes de soude à 40 °/₀, au bout de quelques minutes, une coloration violette ne se conservant qu'à l'abri de l'air, cette réaction comme la précédente est donnée par tous les corps réducteurs, sucres, cétones, etc.

4° L'acide urique donne naissance à l'oxaluramide quand on additionne sa solution de deux volumes d'un mélange de : cyanure de potassium à 1 °/₀ 1 partie, et ammoniaque 2 parties. L'oxaluramide se reconnaît au groupement en arborescence de ses cristaux.

5° L'acide urique donne la réaction de l'alloxane. Les cristaux d'acide sont chauffés avec un peu d'acide nitrique étendu jusqu'à départ de l'acide sans arriver à sec ; puis la solution est additionnée après refroidissement de 3 gouttes d'acide sulfurique concentré et de 3 gouttes de benzine commerciale riche en tiophène. Il se fait une coloration bleue qui par évaporation du benzène passe au brun et retourne au bleu par addition de benzène.

Origines. — A la suite des travaux d'Horbaczewski, de Minkowski, de Kossel etc., on doit admettre aujourd'hui :

a) Que les purines, y compris l'acide urique prennent naissance dans la désassimilation des nucléines vraies ;

Nucléo-protéides : donnent = adénine-guanine.

L'Adénine (— Az H + O) donne = hypoxanthine.

L'hypoxanthine (+ O) donne = xanthine.

La guanine (— Az H + O) donne = xanthine.

Et la xanthine (+ O) donne = ac. urique.

b) Qu'on les rencontre dans un grand nombre d'aliments.

c) Que le foie peut partiellement les détruire suivant un coefficient variable avec les espèces et même les individus, et qui d'après Burian et Schur serait environ de 50 °/₀ chez l'homme normal, 80 °/₀ chez le lapin, 90 à 95 °/₀ chez le chien.

d) Que l'acide urique peut aussi se former synthétiquement dans le foie par union des éléments de l'acide lactique et du carbonate d'ammoniaque ou de l'urée ; ce mode de production s'observe à un très haut degré chez les oiseaux et les serpents.

Les résultats de ces recherches permettent de comprendre que l'acide urique et les corps puriques ou xanthiques augmentent dans l'urine :

1° Lorsque le coefficient purinolytique du foie sera diminué (insuffisance hépatique, arthritisme, saturnisme etc.) ;

2° Toutes les fois que pour une raison quelconque : leucémie, maladies fébriles, etc., il y aura une destruction exagérée de leucocytes et par suite de nucléines dans l'organisme (nucléolyse endogène) ;

3° Toutes les fois qu'il y aura surproduction d'acide lactique (fatigue musculaire, fermentations lactiques dans

le tube digestif) c'est ce que l'on peut appeler l'uricogénie endogène ;

4° Enfin toutes les fois que l'alimentation apportera un excès de nucléines ou de purines (nucléolyse et purinogénie exogènes).

Les aliments apportant ainsi un excès de purines sont surtout le thymus (ris de veau), la viande, le thé, le café, le cacao.

Le lait, la pomme de terre, le pain blanc, le riz, les œufs, la salade sont au contraire pauvres en purines.

Nombre de corps puriques se rencontrent dans l'urine normale tout d'abord l'acide urique, le premier connu et de beaucoup le plus abondant et le plus important, puis la guanine, enfin en plus petites quantités et par ordre de valeurs, la méthylxanthine, l'hétéroxanthine, la paraxanthine, la xanthine, l'hypoxanthine, l'adénine et l'épiguanine. L'acide urique est après l'urée l'élément le plus important de la désassimilation des substances azotées, un adulte normal en élimine une quantité moyenne de 0 gr. 7 par vingt-quatre heures. La quantité émise varie dans une même journée, comme pour l'urée elle est maxima après le principal repas de midi pour diminuer ensuite et devenir minima pendant la nuit (Camerer). La quantité des bases xanthiques est proportionnellement de 0 gr. 1 environ.

La proportion d'acide urique que l'on trouve dans l'urine est supérieure à la quantité d'acide que l'eau peut dissoudre : c'est qu'en effet l'acide urique urinaire est en partie à l'état d'urate. D'autre part l'acide uri-

que libre est plus soluble dans l'urine que dans l'eau, l'urée favorise sans doute sa solution.

Solubilité à froid dans l'eau pure à la température ordinaire 0,07 °/₀₀.

Solubilité à froid dans une solution d'urée à 2 °/₀ à la température ordinaire 0,529 °/₀₀.

La présence de l'urochrôme pigment normal de l'urine augmenterait encore cet solubilité. (Hugounenq).

DEUXIÈME PARTIE

EXPOSÉ DES PRINCIPALES MÉTHODES

Les méthodes de dosages de l'acide urique et des corps puriques dans l'urine humaine peuvent se répartir en quatre groupes :

1° Dosage par précipitation directe ;

2° Dosage par précipitation à l'état de combinaisons d'argent ;

3° Dosage par précipitation à l'état de combinaisons de cuivre ;

4° Dosage par précipitation à l'état de combinaisons d'ammonium.

Premier groupe

Dosage par précipitation directe

100 centimètres cubes d'urines sont additionnés de 10 centimètres cubes d'acide chlohydrique.

C'est la méthode la plus ancienne, elle est appelée méthode de Heintz et pendant longtemps elle fut en honneur. Elle consiste essentiellement à additionner

l'urine d'acide chlorhydrique et à abandonner le tout au repos et au frais.

Dans ces conditions l'acide urique cristallise assez facilement lorsque la température n'est pas trop élevée. On décante le liquide au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures, on recueille les cristaux formés sur un filtre à analyse préalablement taré, on lave à grande eau à froid pour entraîner toute trace d'acide, on porte à l'étuve, on sèche et on pèse. C'est une méthode de dosage en poids. Nous verrons plus loin qu'elle doit être complètement abandonnée car ses résultats sont loin d'être constants.

Deuxième groupe

Méthodes de dosage par précipitation à l'état de combinaisons d'argent

Première classe. — *Dosages en poids*

I. — **Méthode de Salkowski.** — *Principe du dosage.* — L'acide urique et tous les corps puriques sont précipités en présence des sels de magnésium par une solution ammoniacale de nitrate d'argent à l'état de purates argentico-magnésiens. Ce précipité lavé, débarrassé d'argent par l'hydrogène sulfuré laisse dissoudre dans beaucoup d'eau chaude acidulée par l'acide chlorhydrique tous les corps puriques et cette solution concentrée à un petit volume laisse déposer à froid tout son acide urique qui est recueilli et pesé.

Solutions nécessaires au dosage

A. — *Liqueur d'Azotate d'argent ammoniacal.*

Peser 26 grammes de nitrate d'argent : les mettre dans une fiole jaugée d'un litre et dissoudre dans 200 centimètres cubes d'eau distillée, ajouter de l'ammoniaque pour dissoudre le précipité formé et en plus 200 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée, compléter au litre avec de l'eau distillée, — et conserver dans un flacon jaune.

B. — *Mixture Magnésienne*

Chlohydrate d'ammonium pur. . . . 200 grammes
Chlorure de magnésium. . . . . 100 — —

Faire dissoudre dans 500 centimètres cubes d'eau distillée, ajouter 100 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée, compléter au litre.

De plus préparer : de l'eau ammoniacale à 5% dans une pissette ; et un appareil à hydrogène sulfuré fonctionnant bien.

Mode opératoire. — Mettre dans un verre à pied 100 centimètres cubes d'urine filtrée : préparer d'autre part dans un petit verre à pied un mélange de 10 centimètres cubes de la solution A et de 10 centimètres cubes de la solution B. Ce mélange doit être parfaitement limpide, s'il se produisait un précipité il faudrait le dissoudre en ajoutant un peu d'ammoniaque. Verser en agitant avec une baguette de verre le mélange limpide dans l'urine

filtrée. Il se produit un abondant précipité gélatineux qui se rassemble très bien au bout de quelques instants dans le fond du verre.

Remettre en suspension une fois ou deux pour que la précipitation soit complète et s'assurer sur quelques centimètres cubes du liquide décanté qu'il en est bien ainsi. Quand le précipité est tassé au fond du verre, verser la majeure partie du liquide qui surnage sur un filtre sans pli en papier résistant et disposé sur un entonnoir à filtration rapide. Lorsque le papier est gonflé par le liquide, verser délicatement le précipité qui s'essorera assez rapidement.

Laver deux ou trois fois avec de l'eau ammoniacale à 5 °/₀ et lorsque le précipité est bien essoré, enlever le filtre de l'entonnoir, l'étaler à plat sur la main gauche et décoller la masse du précipité avec un jet de pissette d'eau distillée en le faisant tomber dans une capsule.

L'ensemble de ces manipulations doit être conduit assez rapidement pour éviter un noircissement du précipité.

Quand tout le précipité est en suspension dans l'eau 150 à 200 centimètre cubes, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique et on fait passer un bon courant d'hydrogène sulfuré en saturant bien le liquide que l'on peut faire tiédir pour activer.

Lorsque tout le sulfure d'argent est formé on chauffe jusqu'à ébullition et on jette sur un filtre ordinaire en ayant soin de faire repasser les premières portions du liquide filtré une deuxième fois sur le filtre. On lave ensuite le précipité sur le filtre à l'eau distillée pour évi-

ter les pertes et on concentre la liqueur et les eaux de lavage réunies après les avoir additionnées de 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur. Lorsque le volume final a atteint 10 centimètres cubes, on retire du feu et on abandonne au frais, il se dépose d'abondants cristaux.

Il faut avoir soin au cours de cette évaporation finale de promener souvent le liquide sur les bords de la capsule pour éviter les pertes par dessication.

Au bout de vingt-quatre heures et même moins, on recueille avec soin les cristaux sur un filtre taré on les lave à l'eau distillée et on les pèse.

Certains auteurs ont conseillé d'utiliser à cet effet un tube de verre spécial taré une fois pour toutes dans lequel se ferait la pesée.

II. — **Méthode de Salkowski-Ludwig.** — La technique précédente a été modifiée par Ludwig de la façon suivante :

Solutions A et B comme ci-dessus.

Précipitation de même.

En plus solution C de monosulfure de potassium, ainsi préparée: 15 grammes de potasse caustique sont dissous dans un litre d'eau distillée. On divise la solution en deux parties égales ; dans l'une on fait passer à refus un bon courant d'hydrogène sulfuré et on ajoute la seconde partie.

Mode opératoire particulier. — Le précipité de purates argentico-magnésien est décollé sans enlever le filtre de l'entonnoir et jeté dans 10 centimètres cubes de la solution de sulfure de potassium chaude ; on verse

ensuite de la solution de sulfure chaude sur le filtre pour éviter les pertes et recueillir ce qui a pu rester sur ce filtre.

Lorsque toute la masse est devenue noire, on filtre sur un filtre ordinaire comme ci-dessus.

Au moment où on ajoute l'acide chlorhydrique il se forme un dépôt de soufre qui doit être enlevé ensuite par le sulfure de carbone (voir plus loin).

Deuxième classe. — *Méthodes volumétriques.*

III. — **Procédé Hermann-Haycraft-Deroide.** — En principe Hermann et Haycraft précipitent les composés xantho-uriques par l'azotate d'argent ammoniacal en présence d'un sel de magnésium comme dans les méthodes précédentes mais ce précipité est ensuite dissous dans l'acide azotique et dans la solution obtenue on dose l'argent par le procédé de Volhard à l'aide du sulfocyanate de potassium et de l'alun de fer comme indicateur.

La proportion des corps alloxuriques est exprimée en acide urique en admettant que 168 d'acide urique se combinent à 108 d'argent.

Solutions nécessaires au dosage. — Solutions A et B comme dans le procédé de Salkowski ; en plus une liqueur de sulfocyanate de potassium normale au 50e. Pour obtenir cette solution on dissout environ 2 gr. 20 de sulfocyanate de potassium dans 1.100 centimètres cubes d'eau distillée ; on a ainsi une liqueur trop concentrée qu'on ajuste à une solution normale au 50e de nitrate d'ar-

gent de telle manière que 10 centimètres cubes de la première correspondent exactement à 10 centimètres cubes de la seconde.

La liqueur d'azotate d'argent normale ou 50e se fait en dissolvant 3 gr. 40 d'azotate d'argent pur et sec dans un litre d'eau.

On place 10 centimètres cubes de cette liqueur argentique dans un vase à précipité de 150 à 200 centimètres cubes. On les dilue à 80 centimètres cubes environ, on ajoute 5 centimètres cubes d'acide nitrique et 5 centimètres cubes d'une solution concentrée d'alun de fer. Puis au moyen de la burette graduée on laisse couler la solution de sulfocyanate jusqu'à coloration rose du mélange. La liqueur de sulfocyanate est trop concentrée, il faudra moins de 10 centimètres cubes pour arriver au résultat; un calcul très simple permet de trouver la quantité d'eau à ajouter à la liqueur pour la ramener au titre voulu. Admettons qu'il ait fallu 8 cc. 4, il convient d'ajouter 1,6 pour faire 10 centimètres cubes. Donc à 1 litre de cette liqueur il faudra ajouter :

$$\frac{8,4}{1,6} = \frac{1000}{x} \text{ ou } x = \frac{1,6 \times 1000}{8,4} = 190 \text{ cc.}$$

Chaque centimètre cube de cette liqueur titrée précipite une quantité d'argent qui correspond à 0 gr. 00336 d'acide urique.

Mode opératoire. — Ces liqueurs étant préparées, on mesure 50 centimètres cubes d'urine filtrée que l'on met dans un vase à précipité de 150 centimètres cubes

et on y ajoute un égal volume d'eau distillée. On mélange d'autre part 5 centimètres cubes de solution ammoniacale de nitrate d'argent et 5 centimètres cubes de solution magnésienne. Si un précipité de chlorure d'argent se forme il suffit pour le dissoudre d'ajouter un peu d'ammoniaque. Ce mélange limpide est alors versé en agitant dans l'urine diluée. Au bout de quelques minutes lorsque le précipité s'est bien déposé, on décante la liqueur surnageante, on la remplace par un peu d'eau ammoniacale au 100e qu'on décante à son tour, puis on fait passer le précipité sur un filtre et on l'arrose d'eau ammoniacale jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus d'argent ni de chlorures. La décantation et le lavage du précipité se font sur un filtre sans plis, exactement adapté sur un entonnoir bien calibré et la filtration s'opère à la trompe.

Pour protéger la pointe du filtre, si l'on n'a pas à sa disposition de cône de platine, on découpe un petit cercle de tarlatane à mailles serrées de 25 milimètres environ de diamètre qu'on plie en quatre en même temps que le filtre, le cercle de tarlatane se trouvant au-dessous et au centre du filtre. On obtient ainsi une sorte de filtre double, résistant très bien à la pression qui s'exerce à sa surface par l'effet de la succion. Une succion faible est du reste suffisante.

On s'assure de l'absence d'argent dans l'eau de lavage en ajoutant avec précaution de l'acide chlorhydrique dilué : il ne se produit plus de louche, la solution étant légèrement acide, s'il ne reste plus d'argent. L'absence des chlorures est constatée en neutralisant l'eau de la-

vage par de l'acide nitrique dilué et en ajoutant un peu de nitrate d'argent : il se forme un louche tant qu'il y a des chlorures. Les premières portions se troublent par l'acide nitrique seul le chlorure d'argent qu'elles tiennent en dissolution à la faveur de l'ammoniaque se précipitant. Ces réactions demandent à être faite avec soin. Lorsque le précipité argentique a été suffisamment lavé on le laisse bien égoutter, on cesse alors la succion et on retire le filtre avec son précipité de l'entonnoir, au moyen d'une spatule de platine on enlève la tarlatane, on étale le filtre sur une feuille de papier et avec des ciseaux on détache la partie recouverte du précipité par un trait distant de quelques millimètres du diamètre qui limite ce précipité. Celui-ci est introduit avec la partie du filtre qui le supporte dans un vase à précipité de 150 à 200 centimètres cubes et dissous dans 5 à 6 centimètres cubes d'acide nitrique (le papier forme une pâte qui ne gène pas le dosage) : on peut aussi détacher le gros du précipité avec une spatule de platine et enlever les dernières parties avec la pissette ; on a de cette façon une dissolution nitrique tout à fait limpide. En effet le phosphate ammoniaco-magnésien se dissout rapidement dans l'acide nitrique ; l'urate d'argent est décomposé et l'acide urique mis en liberté trouble au début le mélange : mais bientôt il est à son tour manifestement décomposé par l'acide nitrique et la liqueur s'éclaircit.

Une fois le précipité dissous dans l'acide nitrique on opère comme pour ajuster la solution de sulfocyanate, on dilue à 80 centimètres cubes environ : on ajoute

5 centimètres cubes d'alun de fer et on dose l'argent par le sulfocyanate.

Le nombre de centimètres cubes de sulfocyanate employé pour obtenir la coloration rouge, multiplié par 0,00336 donne le poids des composés xantho-uriques contenus dans les 50 centimètres cubes d'urine. Ce résultat multiplié par 20 donne la quantité par litre.

Les composés xantho-uriques sont exprimés en acide urique.

IV. — **Méthode de Denigès.** — Elle repose sur ce fait que les composés xantho-uriques de l'urine sont précipités par une solution argentique et ammoniaco-magnésienne titrée quant à la teneur en argent ; dans le filtrat on dose ensuite l'argent non utilisé dans la réaction. Ce dosage d'argent est effectué en utilisant la formation en liqueur ammoniacale du cyanure double d'argent et de potassium avec l'iodure de potassium comme indicateur. (Méthode cyano-métrique de Denigès.)

Solutions nécessaires au dosage. — Solution A. On met dans un matras de 1 litre, 150 grammes de chlorure d'ammonium, 100 grammes de chlorure de magnésium et on remplit aux trois quarts avec de l'ammoniaque. On bouche et on porte le tout dans un bain d'eau à 25-30° ; après quelques minutes d'agitation et alors que les sels sont à peu près dissous, on achève de remplir jusqu'au trait de jauge avec de l'ammoniaque, on agite encore et on filtre. Après refroidissement à 15° on mélange un volume déterminé de ce liquide (soit 250 centimètres cubes) avec un égal volume de solution décinormale d'azotate d'argent à 17 grammes par litre. Cette

solution argentique ammoniaco-magnésienne est donc demi déci-normale ; elle est beaucoup plus stable que les solutions neutres de sels d'argent et se conserve fort bien même en flacons de verre blanc.

Solution B. On place dans un matras de 1 litre, 17 à 18 grammes de cyanure de potassium pur et sec et environ un demi-litre d'eau ; après dissolution on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque, on complète le volume au litre et on filtre ; cette liqueur est d'une conservation presque indéfinie. Pour la titrer et la ramener à un titre décimal on en met 10 centimètres cubes dans un verre de Bohème, on ajoute 100 centimètres cubes d'eau, 10 centimètres cubes d'ammoniaque, quelques gouttes de solution concentrée d'iodure de potassium ou un petit cristal de ce sel, puis on verse de l'azotate d'argent déci-normal jusqu'à louche faible mais persistant. Soit t la dose d'azotate d'argent ainsi utilisée. Si cette dernière avait été employée pour saturer 10 centimètres cubes de solution de cyanure de potassium celle-ci eut été équivalente à une solution déci-normale d'argent : pour rendre telle la liqueur que nous avons préparée il nous suffira d'ajouter $(t-10)$ centimètres cubes d'eau à chaque 10 centimètres cubes de la liqueur.

Dans la pratique, on prendra par exemple 900 centimètres cubes de ce liquide soit 90 fois 10 centimètres cubes et on ajoutera 90 fois $(t - 10)$ centimètres cubes d'eau, on aura ainsi la liqueur cyanurée B : son titre est à peu près invariable ; il suffit de le vérifier tous les mois.

3° Solution d'iodure de potassium à 20 °/₀ qu'on alca-

linisera par 2 °/₀ d'ammoniaque pour la conserver incolore.

4° Solution déci-normale d'azotate d'argent à 17 grammes de ce sel par litre.

Mode opératoire. — On prend 100 centimètres cubes d'urine et on y ajoute 25 centimètres cubes de la liqueur A. On agite et on jette le mélange sur un filtre à plis de 20 à 25 centimètres de diamètre; la filtration est rapide et dure à peine quelques minutes. On prélève 100 centimètres cubes du filtrat correspondant à 80 centimètres cubes d'urine, on y ajoute 10 centimètres cubes de la solution B et 10 gouttes d'iodure de potassium. On verse avec la burette graduée de l'azotate d'argent déci-normal jusqu'à louche persistant, soit q. la quantité de liqueur d'argent versée pour obtenir ce louche, on calculera comme suit : 100 centimètres cubes d'urine ayant été étendus à 125 centimètres cubes par addition de 25 centimètres cubes de solution A : 100 centimètres cubes du filtrat représentent $\frac{100 \times 100}{125} = 80$ centimètres cubes; de plus tout se passe comme si ces 80 centimètres cubes avaient été amenés à un volume de 100 centimètres cubes par addition de 20 centimètres cubes d'azotate d'argent $\frac{N}{20}$ ou de 10 centimètres cubes d'eau et 10 centimètres cubes d'azotate d'argent déci-normal. Sur ces 10 centimètres cubes une partie x a été précipitée par les composés xantho-uriques; l'autre partie $(10 - x)$ est restée en dissolution, or cette seconde portion est telle qu'ajoutée à la quantité q. d'azotate d'argent déci-

normal employée pour obtenir le louche, elle sature 10 centimètres cubes de solution cyanurée équivalente à 10 centimètres cubes d'azotate d'argent déci-normal.

On a donc $(10 - x) \div q. = 10$ d'où $x = q.$ telle est la proportion d'argent précipitée par 80 centimètres cubes d'urine ; 1 litre en précipiterait :

$$\frac{q. \times 1000}{80} = q. \times \frac{100}{8} \text{ et}$$

comme 1 centimètre cube d'azotate d'argent correspond à 0,0168 d'acide urique la quantité de composés xantho-uriques renfermés dans 1 litre d'urine et exprimés en acide urique sera :

$$q. \times \frac{100}{8} \times 0{,}0168 = q. \times \frac{1{,}68}{8} = q. \times 0{,}21.$$

En d'autres termes, il suffit pour avoir par litre d'urine la quantité de composés xantho-uriques exprimée en acide urique de multiplier par 0,21 le nombre de centimètres cubes d'azotate d'argent employés pour avoir un louche persistant dans 100 centimètres cubes du filtrat.

Troisième groupe

Méthodes de dosage par précipitation à l'état de combinaisons de cuivre

Première classe. — *Dosage en poids.*

I. — **Procédé Krüger.** — Les corps puriques sont précipités à l'état de sels cuivreux et le précipité est séparé, lavé, mis en suspension dans l'eau décomposé par l'hydrogène sulfuré qui élimine le cuivre à l'état de sulfure de cuivre puis la solution des corps puriques concentrée et acidifiée par l'acide chlorhydrique laisse précipiter tout l'acide urique.

Solutions nécessaires :

A. — Solution de sulfate de cuivre à 10 °/₀.

B. — Solution de bisulfite de sodium commerciale.

C. — Acétate de sodium cristallisé.

Appareil à hydrogène sulfuré.

Mode opératoire. — Prendre 100 centimètres cubes d'urine, les verser dans un ballon à fond rond de 500 centimètres cubes, ajouter 12 grammes d'acétate de sodium et 20 centimètres cubes de bisulfite B ; chauffer à ébullition et ajouter suivant le richesse présumée du liquide en corps puriques de 20 à 40 centimètres cubes de sulfate de cuivre solution A. On maintient l'ébullition cinq minutes.

Le précipité est séparé par filtration et lavé à l'eau chaude jusqu'à ce que le filtrat passe incolore ; on met le précipité en suspension dans l'eau acidulée par l'acide

chlorhydrique et on décompose par l'hydrogène sulfuré comme dans la méthode à l'argent de Salkowski (1), on fait cristalliser dans l'acide chlorhydrique et on pèse,

Deuxième classe. — *Méthode volumétrique.*

II. — **Méthode de Denigès.** — Cette méthode repose sur la précipitation de l'acide urique à l'état d'urate cuivreux par l'hyposulfite cuivreux en présence d'un carbonate alcalin.

Solutions nécessaires au dosage :

Solution S.

Carbonate de soude anhydre . .	160 grammes.
Eau distillée	1 litre.

Solution H.

Hyposulfite de soude cristallisé .	100 grammes.
Sel de seignette	100 —
Eau distillée qs. p.	1.000 —

Solution C.

Sulfate de cuivre cristallisé pur. .	40 grammes.
Acide sulfurique	X gouttes.
Eau distillée qs. p.	1 litre.

1. Voir plus haut.

Mode opératoire. — Mettre dans un verre à expérience 120 centimètres cubes d'urine et 12 centimètres cubes de solution S. Agiter et filtrer sur un filtre à plis pour éliminer les phosphates alcalino-terreux.

Ajouter à 100 centimètres cubes du filtrat un mélange fait à part de 40 centimètres cubes de solution H et de 10 centimètres cubes de solution C. Au bout de dix minutes de contact décanter ce que l'on pourra du liquide surnageant le précipité, puis filtrer sur un petit filtre plat disposé sur un bon entonnoir à succion et s'assurer que le filtratum ne précipite plus par une petite quantité du mélange H + C.

Quand la filtration est complète, laver trois ou quatre fois au moins avec une pissette à orifice étroit en ayant soin de détacher avec le jet le précipité étalé sur le papier en une couche gélatineuse, pour le ramener à la pointe du filtre : laisser chaque fois égoutter le précipité.

Le filtre enlevé de l'entonnoir est étalé ouvert sur la paroi d'une capsule de porcelaine et avec une pissette d'eau bouillante on fait tomber le précipité dans la capsule : on ajoute selon son abondance de 1/2 centimètre cube jusqu'à 1 cc. 1/2 d'acide chlorhydrique et goutte à goutte de l'hypobromite de sodium et de l'eau bromée jusqu'à dissolution complète de l'urate cuivreux et coloration jaune ou vert jaunâtre du liquide ; on s'arrange pour que le volume total de la solution ne dépasse pas 40 centimètres cubes. On fait bouillir, on ajoute 10 centimètres cubes d'ammoniaque et l'ébullition étant rétablie vive et continue on verse goutte à goutte une

solution A de cyanure de potassium équivalente à une solution déci-normale d'azotate d'argent.

Lorsque la teinte bleue de la solution cupro-ammoniacale est très affaiblie on procède comme suit : l'ébullition étant maintenue constante et vive on ne verse les gouttes de cyanure que toutes les trois ou quatre secondes et cela jusqu'à disparition de la teinte bleue.

En exprimant par q. la proportion (en centimètres cubes) de solution cyanurée nécessaire pour arriver au résultat on a pour valeur de la quantité x d'acide urique contenue dans un litre d'urine :

$$x = (q. - 0{,}01) \text{ centigrammes} \times 11 \text{ (1)}.$$

QUATRIÈME GROUPE

Méthodes de dosage par précipitation à l'état de combinaisons d'ammonium.

I. — Méthode de (Fokler, Hopkins, Cazé, Folin).

Technique de Folin et Schaffer.

Principe. L'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammonium insoluble. L'acide urique libéré de sa combinaison ammoniacale est oxydé et dosé volumétriquement par le permanganate de potassium.

Il est tout d'abord indispensable de filtrer l'urine alors même qu'elle paraîtrait limpide, car beaucoup d'urines pathologiques et certaines urines normales renferment un corps qui comme l'acide urique est précipité par de

1. Denigès, 1re édition, p. 841.

faibles quantités de sulfate d'ammonium et qui réduit le permanganate de potassium, c'est la substance mucoïde de Mörner Celle-ci peut être en solution colloïdale dans les urines en apparence les plus limpides. On peut l'éliminer au préalable des urines en l'entraînant dans la précipitation des phosphates par l'urane : on a l'avantage d'avoir un liquide qui filtre facilement.

On prépare un réactif de précipitation à l'urane avec :

Sulfate d'ammoniaque . . . . . 500 grammes.

Acétate d'urane . . . . . 5 grammes.

que l'on dissout dans 650 centimètres cubes d'eau et on ajoute ensuite 60 centimètres cubes d'acide acétique à 10 °/₀. Le volume total de cette solution est d'environ 1 litre.

Préparation de la solution normale au 1/20 de permanganate de potassium.

Cette solution doit contenir par litre 1 gr. 578 de permanganate de potassium. Pour l'obtenir on pèse 1 gr. 70 à 1 gr. 80 de ce sel, chiffre un peu supérieur au chiffre théorique et on dissout dans 1.000 centimètres cubes d'eau distillée. D'autre part on fait une dissolution de 3 gr. 15 d'acide oxalique en cristaux hydratés purs et secs mais non effleuris dans 2 à 300 centimètres cubes d'eau distillée chaude ; après refroidissement on complète le volume à 1 litre dans une fiole jaugée.

Il s'agit maintenant de faire correspondre la solution de permanganate avec celle d'acide oxalique. Pour cela on met dans une capsule 20 centimètres cubes de la liqueur oxalique, 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au 1/5, on étend d'eau de façon à avoir environ 200 cen-

timètres cubes. On chauffe vers 45 à 50° et au moyen d'u bneurette graduée on verse le permanganate jusqu'à coloration rose persistante. Si les deux solutions étaient justement normales elles se correspondraient volume à volume et on devrait trouver qu'il faut 20 centimètres cubes de permanganate pour oxyder 20 centimètres cubes de la liqueur oxalique et obtenir une teinte rose persistante. Comme on a pris à dessein un poids de permanganate légèrement supérieur au chiffre théorique, il faudra un peu moins de 20 centimètres cubes. On calcule dès lors la quantité d'eau que l'on devra ajouter à cette dernière pour que les deux liqueurs correspondent volume à volume.

Ces deux solutions titrées se conservent bien à la condition qu'on les mette dans des flacons jaunes enfermés bien bouchés à l'abri de la lumière.

Mode opératoire. — On met dans un flacon d'un demi-litre 75 centimètres cubes de réactif et 300 centimètres cubes d'urine, on agite et on laisse reposer pendant cinq minutes puis on filtre et on recueille 125 centimètres cubes de filtrat (correspondant à 100 cent. c. d'urine) dans un vase à précipité. On ajoute 5 centimètres cubes d'ammoniaque concentrée et après avoir mélangé on abandonne jusqu'au lendemain. Tout l'acide urique est ainsi précipité à l'état d'urate d'ammonium, on filtre sur un filtre de bon papier, on lave le précipité à plusieurs reprises avec une solution de sulfate d'ammonium à 10 °/₀, on fait alors tomber le précipité dans un vase de Bohème en ouvrant le filtre et en balayant la masse avec un jet de pissette. L'urate d'ammonium

entraîné dans 100 centimètres cubes d'eau environ est additionné de 15 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré. On porte le mélange à une température de 50° et on y ajoute à l'aide de la burette graduée, la solution de permanganate de potassium jusqu'à coloration rose persistante. Le nombre de centimètres cubes de permanganate employé, multiplié par 0,00375, donne la proportion d'acide urique contenue dans 100 centimètres cubes d'urine.

II. — **Autre procédé**, *modification Ronchèse.* — L'acide urique est précipité à l'état d'urate d'ammonium, ce sel dissous en milieu alcalinisé par du borate de sodium et du bicarbonate de potassium est titré au moyen d'une solution déci-normale d'iode en présence d'empois d'amidon comme indicateur.

Mode opératoire. — A 100 centimètres cubes d'urine on ajoute 15 centimètres cubes d'ammoniaque et 15 grammes de chlorure d'ammonium ; on laisse en contact une demi-heure puis on filtre, et le précipité (recueilli sur un filtre sans plis) est lavé avec 30 centimètres cubes d'une solution contenant 150 centimètres cubes d'ammoniaque et 150 grammes de chlorure d'ammonium par litre. Le filtre bien égoutté est détaché de l'entonnoir déplié avec précaution puis son contenu est balayé par un jet de pissette dans un verre à pied et mis en suspension dans 200 centimètres cubes d'eau. On ajoute de l'acide acétique à 10 °/₀ jusqu'à redissolution du précipité puis on amène le volume à 300 centimètres cubes environ, on alcalinise alors par addition de 20 centimètres cubes d'une solution saturée à la fois de

borate de sodium et de bicarbonate de potassium, puis on ajoute 3 à 4 centimètres cubes d'empois d'amidon et on verse une solution déci-normale d'iode jusqu'à coloration nettement bleue de tout le liquide, persistant une minute.

Chaque centimètre cube d'iode déci-normal correspond à 0,0084 d'acide urique.

On admet d'autre part que 0,001 d'acide urique échappe au dosage : on a donc :

N. $\times$ 0,0084 + 0,001 $\times$ 10 = teneur en grammes d'acide urique par litre d'urine.

N. représente le nombre de centimètres cubes d'iode D. N. employés.

TROISIÈME PARTIE

ETUDE CRITIQUE EXPÉRIMENTALE

Nous avons exposé sommairement les principales méthodes de dosage de l'acide urique et des corps puriques, décrites dans la forme ordinairement employée et pour ainsi dire classique.

Nous allons maintenant les envisager individuellement et essayer de faire un choix parmi ces procédés différents.

Un certain nombre d'auteurs ont déjà proposé l'adoption de telle ou telle méthode, en se basant généralement sur des dosages parrallèles et en comparant les résultats, c'est une étude un peu différente que nous avons voulu entreprendre et nous allons engager le procès sur un autre terrain : nous voulons parler de la valeur absolue de la méthode bien plutôt que des valeurs relatives, chercher à nous rendre compte du fond bien plus que des quantités trouvées.

Nous ne devons pas perdre de vue qu'il s'agit dans le cas présent de corps qui se trouvent dans les urines en très petites quantités presque toujours inférieures à

1 gramme et que toute cause d'erreur doit être soigneusement évitée surtout si elle tient au principe de la méthode employée et devient par suite inévitable.

Nous nous proposons donc d'indiquer dans l'état actuel des choses le procédé qui a le plus de chance de donner un résultat vrai : ce n'est pas une méthode nouvelle que nous proposons ici, nous aurions craint en le faisant de ne pas paraître suffisamment impartial dans le débat, c'est l'exposé de la façon dont nous avons été amené à envisager et à interpréter les méthodes qui existent, dans la forme où elles sont généralement employées, après une étude expérimentale spéciale de ces différents procédés.

1° Méthode par précipitation directe de Heintz

Pendant fort longtemps ce procédé a été le seul que les médecins aient à leur disposition pour doser l'acide urique. Tous les résultats obtenus par lui sont très sujets à caution.

La plupart des chimistes qui ont étudié cette méthode l'ont trouvée d'un rendement très inconstant et se sont opposés à son emploi, même clinique.

Deroide dans sa thèse de Lille 1891 dit : « La méthode de Heintz est passible de critiques graves, la précipitation de l'acide urique est toujours incomplète. » Avant lui : Ludwig (*Wien med. Jarhsb.* 1884), et Camerer (*Zeitsch. f. Biol. nouvelle*, suite, t. VIII, p. 84, 1889),

tenaient le même langage. Nous ne pouvons que confirmer la façon de voir de ces auteurs.

Il est certain que les résultats qu'elle donne sont très différents de ceux fournis par les autres méthodes.

Nous avons fait un certain nombre de déterminations parallèles sur deux échantillons d'urine provenant d'une même miction ; nous avons prélevé 200 centimètres cubes d'urine que nous avons divisés en deux portions de 100 centimètres cubes chacune. Sur l'une nous avons fait le dosage par la méthode de Salkowski et sur l'autre par la méthode de Heintz.

La méthode de Salkowski nous a donné des chiffres presque toujours doubles de ceux que nous obtenions par la méthode de Heintz.

Pour des quantités variant entre 0 gr. 06 et 0 gr. 07 pour 100 centimètres cubes (Salkowski) nous n'avions que de 0 gr. 03 à 0 gr. 04 pour 100 centimètres cubes (Heintz).

Avant nous, Deroide avait obtenu des différences un peu moins fortes (il employait la méthode de Salkowski modifiée par Ludwig) mais ses résultats présentaient entre eux un certain écart alors que les nôtres furent assez constants.

Différences constatées par Deroide : 0 gr. 020, 0 gr. 017, 0 gr. 041, 0 gr. 024 pour 200 centimètres cubes d'urine, cet auteur n'indique pas s'il avait pris la précaution de recueillir l'urine d'une même miction pour avoir des échantillons aussi identiques que possible.

Quelles sont donc les raisons qui peuvent influer sur la précipitation de l'acide urique dans ces conditions :

de nombreux facteurs peuvent intervenir et le problème paraît difficile à résoudre.

On a pensé à faire intervenir la température et on recommande toujours de faire la précipitation au frais (au-dessous de 15°).

Nous avons fait de nombreuses déterminations en plein été par une température toujours supérieure à 20° et nous avons eu de bons dosages alors que des essais à des températures inférieures ne donnaient qu'un rendement très faible. Nous avons pensé à étudier l'influence de la dilution et à cet effet, nous avons entrepris un certain nombre de recherches.

Sur une miction de 300 centimètres cubes que nous divisions en 3 parties de 100 centimètres cubes chacune, nous faisions un dosage Salkowski, un dosage Heintz et un dosage Heintz dilué, ce dernier était dilué avec de l'eau distillée mais nous avions pris la précaution de conserver la proportion d'acide et de liquide total. C'est-à-dire que si 100 centimètres cubes d'urine recevaient 100 centimètres cubes d'eau distillée nous mettions dans le vase 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique puisque le témoin était à 10 °/₀. Nous sommes arrivés à obtenir une absence complète de précipité après quarante-huit heures alors que l'essai témoin donnait un chiffre moyen normal vérifié par la méthode de Salkowski. La dilution joue donc certainement un rôle dans la précipitation. Nous n'avons jamais dilué au delà de 50 °/₀. Il arrive pourtant quelquefois que la simple acidification de l'urine par l'acide chlorhydrique ne donne presque rien. Nous l'avons constaté nous-mêmes et Deroide et

les autres auteurs avant nous, sans que nous puissions nous rendre compte des causes de ce phénomène.

C'est ce que Deroide indique dans ses tableaux par la mention « pas de dépôt » et nous avons vérifié que dans ces cas là la méthode de Salkowski donnait un résultat moyen normal sur un échantillon témoin.

Nous nous sommes alors demandé si la méthode de Heintz n'avait pas une signification propre, si les résultats qu'elle donne sont comparables entre eux pour une urine donnée. Nous avons repris nos déterminations parallèles sur deux échantillons d'urine provenant d'une même miction et traités de façon absolument identique. Nos résultats se sont presque toujours trouvés concordants à très peu de chose près. Les cristaux obtenus examinés au microscope nous ont toujours paru très identiques, c'est-à-dire n'appartenir qu'à une même espèce chimique déterminée. Nous pensons donc que ce mode de précipitation vise une forme particulière d'acide urique.

On ne sait pas au juste (sur ce point les avis sont partagés) sous quelles formes se trouve l'acide urique dans une urine, est-il libre ou combiné ; ces deux hypothèses sont sans doute simultanément vraies, et la variation de l'un par rapport à l'autre état influe peut-être sur le dosage, si cette précipitation ne vise par exemple qu'une des deux formes.

La condamnation sans appel du procédé est peut-être une erreur et il est possible que son emploi judicieux permette un jour d'éclairer nos vues sur ce point.

Cependant nous croyons pouvoir engager les méde-

cins à ne pas se servir du procédé pour le moment tant que ce problème très difficile n'aura pas été résolu.

Ajoutons que les différents coefficients de correction proposés par Zabelin et Schwanert nous semblent complètement illusoires puisqu'il y a des cas où sans raison apparente on n'obtient point de précipité du tout.

2° Méthodes par précipitation à l'état de combinaisons d'argent.

Les méthodes basées sur la précipitation à l'état de combinaisons d'argent ont toujours été considérées par tous les auteurs qui se sont occupés de la question comme les meilleures et les plus exactes, mais leur emploi a souvent été délaissé au profit de méthodes soit disant plus faciles à exécuter.

De tous les moyens que nous possédons pour capter les corps puriques dans un liquide quelconque : la solution ammoniacale d'azotate d'argent en présence des sels de magnésium est certainement le plus efficace. C'est avec lui que la précipitation est la plus complète, c'est à notre avis celui qu'il faut employer.

Quels que soient les avantages des modifications apportées à la technique de Salkowski, c'est encore à elle que nous sommes revenus et la description que nous avons donnée de la méthode est à peu de chose près la même que celle indiquée par Salkowski dans son *Practicum*, p. 249, 2e édition.

(Voir également (*Die Lehre vom Harn.* Salkowski. Berlin, 1882, p. 96.)

Nous avons adopté une modification de Ludwig qui consiste à faire le mélange mixture magnésienne et argent avant de le jeter dans l'urine et à précipiter d'un seul coup avec ce mélange parfaitement limpide.

La technique qui est décrite ici est celle que nous avons suivie au cours de nos recherches, c'est-à-dire rendue à notre avis extrêmement simple et commode. L'emploi de l'hydrogène sulfuré est signalé par certains auteurs comme une difficulté nous ne partageons nullement cette façon de voir et nous le préférons à l'emploi du sulfure de sodium ou du potassium de la modification Ludwig, car pour obtenir une bonne décomposition on est obligé de mettre en œuvre un excès de ce sel, il en reste toujours par la suite et lors de l'adjonction d'acide chlorhydrique, on obtient un dépôt de soufre qui nécessite alors une nouvelle manipulation pour avoir la cristallisation purique seule (lavages au sulfure de carbone, à l'éther, etc.).

D'autre part nous ne voyons pas en quoi cette méthode justifie les épithètes de longue et délicate que la plupart des auteurs lui ont données. Le temps de la manipulation proprement dit est assez réduit, les filtrations et lavages avec un entonnoir à succion sont assez rapides et nous ne voyons guère que la cristallisation finale qui demande un certain temps (mais ce n'est pas très absorbant pour l'opérateur). Un résultat sera très bien donné du jour au lendemain par ce procédé : c'est relativement court.

Ce dosage est en somme une préparation quantitative, qui consiste à recueillir les corps puriques de l'urine et

à isoler l'acide urique par une cristallisation en liqueur chlorhydrique dans laquelle on admet qu'il est seul à se déposer, c'est la méthode générale de préparation des individus du groupe purique appliquée au cas de l'acide urique c'est celle qui satisfait le plus l'esprit et c'est celle qui a le plus de chance d'être exacte.

En présence d'un grand excès d'ammoniaque, qui empêche toute formation de chlorure d'argent, et de la mixture ammoniaco-magnésienne, l'azotate d'argent donne des combinaisons puriques et cela presque exclusivement, quelques corps comme l'urochrôme peuvent peut-être se trouver précipités mais les filtrats de nos essais ne se sont jamais montrés très décolorés il y a donc lieu de supposer que cette précipitation est minime si elle existe.

Au cours des manipulations suivantes : filtration du précipité et lavage à l'eau ammoniacale puis décomposition par l'hydrogène sulfuré on peut admettre que les pertes en acide urique doivent être nulles ou insignifiantes, il faut avoir soin de ne pas faire trop de lavages à l'eau ammoniacale et de conduire rapidement ces opérations pour éviter le noircissement du précipité à l'air, enfin après décomposition par l'hydrogène sulfuré, il faut laver le sulfure d'argent sur le filtre pour entraîner tout l'acide urique qui se trouve en solution dans la liqueur finale et qui est retenu dans le précipité.

Il semble donc que ce procédé soit bien véritablement précis et qu'il n'y ait aucune perte d'acide urique au cours de la manipulation. Il n'échappe en somme à la pesée que ce qui a pu rester dans les eaux-mères de la

cristallisation finale. On a proposé pour remédier à cette erreur un certain nombre de coefficients. Deroide : 1 mgr. 9 par pesée. Schwanert : 4 mgr. 8. — 1/20 d'après d'autres auteurs. Il est assez difficile de trancher le débat sur ce dernier point car il est certain que la quantité d'acide urique restée en solution doit varier avec la richesse du mélange : suivant les urines examinées. D'autre part nous estimons qu'il faudrait un très grand nombre de déterminations pour donner un avis personnel et nous nous abstenons pour le moment.

Nous avons d'ailleurs l'intention de poursuivre l'étude particulière de cette méthode et nous publierons ultérieurement sur elle seule une note détaillée.

Nous nous bornons pour le moment à exposer l'état actuel de la question.

Nous pensons donc que pour doser avec quelque précision l'acide urique il faut employer la méthode de Salkowski, parce que c'est la seule qui permette de recueillir l'acide urique en nature, et que c'est celle qui réduit les pertes au minimum, de plus sa manipulation est relativement simple, elle se borne à une préparation suivie de pesée.

Pour cette pesée il peut être intéressant, comme on l'a proposé, de se servir d'un tube taré qui évite les variations dues à l'emploi du filtre dont les propriétés hygrométriques peuvent fausser le résultat.

La méthode de Salkowski modifiée par Ludwig est à peu près identique à celle que nous venons d'envisager. La décomposition du précipité argento-purique se fait par double décomposition avec un sulfure alcalin. Nous

avons indiqué plus haut l'inconvénient de la précipitation du soufre à la fin de l'opération, et nous n'avons constaté aucun avantage à son emploi. Nous avons adopté le mélange des solutions avant la précipitation car cela permet de voir s'il y a assez d'ammoniaque, la solution doit être parfaitement limpide.

On a proposé d'autre part un certain nombre de procédés basés sur des méthodes volumétriques. Nous avons décrit deux d'entre eux celui d'Hermann-Haycraft-Deroide et celui de Denigès.

Le premier consiste essentiellement à précipiter les corps puriques comme dans la méthode de Salkowski et de Ludwig et à doser l'argent combiné dans le précipité, après redissolution du précipité.

Le second consiste à précipiter les corps puriques par une solution d'argent titrée, dans les mêmes conditions que précédemment c'est-à-dire en présence de la mixture magnésienne et à doser l'argent restant inutilisé dans le filtrat.

Le calcul se fait en évaluant le résultat en acide urique et en supposant que 168 d'acide urique se combinent à 108 d'argent, c'est-à-dire molécule à molécule.

L'un et l'autre de ces procédés constituent donc des évaluations indirectes des corps puriques au moyen d'un dosage d'argent. Ils sont passibles tous deux des mêmes reproches à peu de chose près.

En effet pour que ces méthodes soient parfaites : il faudrait :

1° Que les corps puriques soient seuls à pouvoir se combiner à l'azotate d'argent dans une urine, en liqueur

ammoniacale et en présence de la mixture ammoniaco-magnésienne.

2° Que la combinaison argent-purines se fasse toujours dans le même rapport, c'est-à-dire qu'à un poids donné d'argent corresponde un poids donné de purines toujours le même.

Voyons donc si ces conditions se trouvent réalisées.

En ce qui concerne le premier point, on admet généralement que les purines sont à peu près exclusivement précipitées dans ces conditions. Nous nous rangeons volontiers à cet avis, pour le moment, il n'y a guère en effet que quelques pigments comme l'urochrôme qui pourraient donner un précipité d'argent et nous l'avons dit plus haut, nos filtrats ne se sont jamais beaucoup décolorés. D'autre part les auteurs qui se sont occupés de la question ont effectué un grand nombre de dosages parallèles par les méthodes de Salkowski-Ludwig et Hermann-Haycraft. La différence entre les chiffres obtenus par ces deux méthodes ne semble pas indiquer que l'argent puisse être employé à d'autres combinaisons que les argento-purines.

Pour le deuxième point, Salkowski dès le début de ses recherches s'était préoccupé de la composition du précipité d'argento-purines et du rapport de l'argent à l'acide urique en vue d'un dosage possible (Salkowski. *Pflüger's Archiv*, t. V, p. 221). Ses analyses confirmées par Maly et Hoffmann (*Pflüger's Archiv*, t. VI, p. 201) donnèrent un rapport variable et le firent renoncer à son projet.

Plus tard Haycraft donna un procédé basé sur ce prin-

cipe : (*British. med. Journal*, 1885, p. 1100 et *Zeitschr. f. analyt. Chemie*, 1886, p. 165. — *Zeitschr. f. physiol., Chemie*, t. XV, p. 436, 1891). Voir aussi : (Hermann, *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. XII, p. 496, 1888). Mais Salkowski déclare le procédé inexact et conclut à l'inconstance du rapport de l'argent à l'acide urique (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. XIV, p. 30, 1889). Voir également (*Gossage, Chem. News*, t. LVII, p. 243, 1888).

Deroide reprend ces déterminations (*Thèse de Lille*, 1891, p. 53) et conclut que pour 3 d'acide urique il faut de 3,21 à 3,98 d'argent. Salkowski a donné 4 d'argent pour 3 d'acide urique. Ces divergences de vues tiennent à ce fait qu'Haycraft avait vérifié sa méthode avec des dissolutions d'acide urique pur et que dans ce cas 168 d'acide urique se combinent bien à 108 d'argent, résultat confirmé par Deroide.

Mais dans l'urine et c'est le cas qui nous intéresse, nous médecins, l'acide urique n'est plus seul, il est accompagné des corps puriques qui absorbent dans leur précipitation des quantités d'argent différentes. On comprend donc aisément que suivant la proportion des corps puriques à côté de l'acide urique le résultat sera plus ou moins faux. Nous n'avons à l'heure actuelle aucun élément pour résoudre la question avec précision.

Les procédés de Salkowski et de Ludwig donnent donc l'acide urique directement en poids. Les méthodes d'Hermann-Haycraft-Deroide et de Denigès donnent l'acide urique et les corps puriques : d'une façon plus générale tout ce que l'argent a pu précipiter, mais évalué en acide urique, comme si ce corps était seul

dans l'urine. La détermination se fait indirectement par un dosage d'argent. Il est facile de voir qu'il y a là une erreur inévitable qui tient au procédé lui-même et qui nous amène à faire des réserves sur son emploi.

La méthode d'Hermann-Haycraft-Deroide est plus difficile d'exécution que celle de Denigès, — elle est abandonné caujourd'hui, mais nous l'avons décrite ici en raison de son intérêt historique dans la discussion.

L'idée d'un dosage par différence primitivement émise par Salkowski, et Czapek (*Zeitschr. f. physiol. Chemie*, t. XII, p. 508) n'a été rendue pratique que lorsque Denigès a appliqué sa méthode de dosage d'argent cyanométrique à ce procédé. Il est certain que la technique décrite par Denigès est de beaucoup la plus simple et la plus facile, c'est celle qui demande le moins de temps, nous avons vu que l'erreur provenait du calcul, cela suffit selon nous pour n'en faire qu'une méthode approchée, qui ne dose en somme ni l'acide urique, ni les corps puriques.

Mais il n'en subsiste pas moins que ce procédé au point de vue pratique est le meilleur qui ait été proposé : le virage se fait nettement, la manipulation est réduite à une précipitation et à un dosage volumétrique, on comprend bien la grande faveur dont il a été l'objet auprès des praticiens. Ajoutons enfin que c'est le seul qui permette sur un échantillon une évaluation des corps puriques en faisant un dosage Salkowski sur le précipité pour l'acide urique, un dosage Denigès sur le filtrat, et en établissant la différence des deux chiffres obtenus.

3° Méthodes par précipitation à l'état de combinaisons de cuivre

Les méthodes basées sur une précipitation à l'état de combinaisons de cuivre, sont en quelque sorte la reproduction des méthodes à l'argent. Elles ne présentent sur les premières aucun avantage marqué. Il existe une méthode générale de préparation des corps puriques de Kruger et Salomon (*Zeit. physiol. chem.*, XVI, 373 et *Hoppe-Seyler Handbuch*, 7e éd., p. 435) qui correspond à la méthode de Salkowski (*Practicum*, 2e édition, p. 196) et d'où découle une préparation quantitative. Méthode Kruger (*Thierfelder in Hoppe-Seylers Handbuch*, 7e éd., p. 435).

Le traitement ressemble beaucoup à celui de Salkowski, on obtient après décomposition du sulfure de cuivre une précipitation d'acide urique insoluble en liqueur chlorhydrique, on dose en poids l'acide urique.

La méthode volumétrique donnée par Denigès ne précipite que l'acide urique seul et non les corps puriques. Sa technique est à notre avis plus longue et plus délicate que celle de Salkowski pour le dosage de l'acide urique et comparativement plus difficile que la méthode de Denigès à l'argent, qui donne l'acide urique et les corps puriques, elle correspond en somme plutôt à la méthode de Hermann-Haycraft-Deroide, puisqu'elle dose le cuivre combiné dans le précipité après dissolution de ce précipité.

La première partie comporte une élimination des

phosphates alcalino-terreux par précipitation au moyen d'une solution de carbonate de soude et filtration consécutive. Nous nous demandons si cette manipulation ne modifie pas l'état où se trouve l'acide urique dans l'urine et s'il n'y a pas de pertes dans la filtration et le précipité. Nous avons expérimenté cette méthode et nous avons eu l'idée de rechercher sur le filtrat, après précipitation par la liqueur de cuivre, si nous retrouvions de l'acide urique dans la liqueur, au moyen de la méthode de Salkowski, nos résultats se sont montrés positifs. La précipitation selon nous ne serait pas totale dans ce procédé.

Il nous semble d'ailleurs très difficile d'admettre : qu'une méthode qui emploie pour recueillir, pour capter, l'acide urique dans une liqueur complexe (urine), où il se trouve accompagné des corps puriques, un procédé qui est à peu de choses près celui que l'on emploie pour tous les individus du groupe purique : donne l'acide urique seul dans ces conditions.

Nous ne conseillons pas l'emploi des procédés au cuivre qui ne présentent aucun avantage sur ceux à l'argent.

4° Méthodes par précipitation à l'état de combinaisons d'ammonium

Ces méthodes ont été très en vogue, depuis un certain temps elles ont été adoptées dans bien des laboratoires ; elles ne constituent selon nous que des méthodes appro-

chées. Le procédé primitif dû à Hopkins (*Chemical News* 106. 1892) a été modifié par différents auteurs, la forme adoptée généralement est celle donnée par Folin et Schaffer (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* 33, p. 552) et O. Folin (*Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. 24, p. 224). — La méthode consiste à faire de l'urate d'ammonium que l'on décompose ensuite et à doser l'acide urique en présence d'acide sulfurique par le permanganate de potassium. L'une et l'autre de ces opérations sont d'après nous sujettes à des critiques et enlèvent au dosage toute précision.

1° La précipitation de l'acide urique est toujours incomplète, nous avons fait de nombreux essais en précipitant par le sulfate d'ammonium d'une part et par le chlorhydrate d'ammonium d'autre part, nous avons toujours retrouvé dans le filtrat du précipité des quantités très appréciables d'acide urique en appliquant à ce résidu la méthode de Salkowski.

Sur ce point du reste les auteurs mêmes qui ont proposé cette méthode sont d'accord avec nous puisqu'ils donnent un coefficient de correction de 1 milligramme pour 100 centimètres cubes pour tenir compte de ce résidu. En admettant que ce milligramme soit exact, c'est déjà suffisant à notre avis pour justifier la critique car on peut bien penser que cet écart variera avec la richesse du liquide en corps puriques et avec la composition du milieu.

2° L'oxydation de l'acide urique par le permanganate de potassium en présence de l'acide sulfurique donne des résultats variables, la proportion de permanganate

employée est fonction du degré d'acidité et de la dilution du mélange (Blarez et Denigès. *C. R. Acad. Sciences*, 1887, 1, p. 789). Le degré de dilution à atteindre pour avoir une certaine précision est de 1 gramme d'acide urique pour au moins 8.000 grammes d'eau. C'est donc au-dessus de 1 pour 8.000 que l'on peut commencer à doser par ce moyen et encore faut-il déterminer la quantité de permanganate nécessaire pour communiquer la teinte rose finale à un volume d'eau distillée égal au total du liquide et contenant 3 gr. 50 d'acide sulfurique puis retrancher cette quantité. Ces auteurs conseillent en outre de ne jamais opérer sur plus de 0 gr. 1 d'acide urique et en présence de 3 gr. 50 d'acide sulfurique environ.

Si l'on veut bien se reporter aux techniques décrites, on verra qu'il n'est point tenu compte de ces données et que les erreurs deviennent alors possibles. D'autant plus qu'il est assez difficile de saisir le terme de la réaction, que l'on est obligé d'adopter une teinte et une durée de cette teinte variable avec l'opérateur, que par conséquent le résultat obtenu n'a qu'une valeur relative.

Dans une modification récemment donnée par Ronchèse (*Soc. Biol.*, 60, p. 504, 1906) l'urate d'ammonium est obtenu par le chlorure d'ammonium alors que la méthode primitive employait le sulfate d'ammonium et l'acide urique est titré par une solution déci-normale d'iode en présence d'empois d'amidon comme indicateur.

Le virage ne présente pas une grande netteté et permet des erreurs dans l'appréciation de la teinte bleue qui d'après cet auteur doit persister une minute.

Cette méthode ne présente aucun avantage sur la précédente.

Ajoutons enfin que dans le procédé Hopkins-Folin, Schaffer, on commence par déféquer l'urine par une liqueur d'urane pour éliminer une substance mucoïde ainsi que les phosphates. En principe nous sommes hostiles à toute manipulation préalable qui sur un liquide aussi complexe que l'urine peut amener des modifications où même des pertes.

Enfin, il faut attendre fort longtemps la précipitation de l'urate d'ammonium et le dosage total n'est pas plus rapide que celui de Salkowski.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Pour doser l'acide urique avec quelque précision il faut le doser en poids après cristallisation résultant d'une préparation quantitative d'après la méthode de Salkowski. Ce procédé ne vise que l'acide urique.

2° Les méthodes à évaluation indirecte par dosage volumétrique d'argent donnent l'ensemble de l'acide urique et des corps puriques, exprimé en acide urique.

Le résultat qu'elles donnent étant toujours supérieur à celui que l'on obtient par la méthode de Salkowski, on peut, par différence, se faire une idée approximative de la teneur en corps puriques autres que l'acide urique en comparant les deux résultats.

La méthode de Denigès, élégante et rapide, est celle qui se prête le mieux à ces déterminations, elle permet de plus d'effectuer les deux opérations sur le même échantillon d'urine (avec une seule précipitation).

3° La méthode de Kruger ne présente aucun avantage sur celle de Salkowski.

4° La méthode volumétrique de Denigès au cuivre, offre moins de garanties au point de vue de la précipi-

tation totale de l'acide urique et ne saurait remplacer celle de Salkowski.

5° Les méthodes basées sur la formation d'urate d'ammonium donnent toutes une précipitation incomplète de l'acide urique. De plus les procédés d'évaluation par oxydation de l'acide urique au moyen du permanganate de potassium sont sujets à trop de variations pour pouvoir constituer des méthodes précises, la modification *Ronchèse* n'améliore pas sensiblement cette dernière condition.

Nous nous sommes attachés, au cours de cet exposé critique, à faire ressortir la nécessité d'une méthode très précise pour faire le dosage de l'acide urique et des corps puriques. On voit donc que parmi les procédés qui ont été décrits, un seul permet avec quelques garanties de précision le dosage de l'acide urique, celui de Salkowski. Que pour les corps puriques on ne peut en avoir qu'une détermination approximative et cela par différence entre la méthode de Salkowski par exemple et celles de Denigès qui donne une évaluation approchée du total de l'acide urique et des corps puriques. C'est qu'en effet on opère sur des quantités presque toujours inférieures à 1 gramme par vingt-quatre heures, c'est-à-dire pour 1.500 centimètres cubes environ et que l'erreur la plus minime prenant alors une grande importance nous devons employer la méthode qui donne par elle-même la plus grande précision.

Enfin nous avons tenu à montrer que pour guider notre choix il fallait nous baser sur des considérations d'ordre théorique, c'est-à-dire visant le fond et le prin-

cipe du procédé, beaucoup plus que sur des résultats parallèles obtenus par des méthodes différentes comme on l'avait fait jusqu'à présent, car les erreurs de ces méthodes peuvent arriver à se compenser et donner l'illusion d'une concordance qui n'existe pas. Comme d'autre part, entre les mains du médecin, une méthode chimique doit servir à étudier non seulement les cas normaux mais aussi les variations pathologiques, c'est-à-dire aller au-devant de l'inconnu, elle doit être plus parfaite et plus précise que pour n'importe quelle autre application et sa technique aussi irréprochable que possible.

Ces tendances sont extrêmement utiles à défendre d'une façon tout à fait générale à notre époque où la chimie médicale a pris une grande extension et où les méthodes abondent. Il serait à souhaiter que chaque auteur fasse toujours mention du procédé qu'il a employé lorsqu'il donne un résultat en citant les références et les sources, et que des autorités compétentes accréditent telle ou telle méthode comme officielle pour une détermination donnée.

Cela donnerait plus d'homogénéité aux efforts des travailleurs et permettrait une meilleure utilisation des résultats. Enfin nous tenons à rappeler en terminant le vœu émis par notre maître M. le professeur A. Desgrez souhaitant la disparition des méthodes d'une précision douteuse, appelées improprement cliniques : il ne doit exister pour tous les médecins, spécialisés au laboratoire ou non, qu'une qualité de résultats, celle qui est le plus près de la vérité scientifique.

Nous sommes heureux de nous associer ici à une parole si autorisée (1).

Pour le cas particulier des corps puriques les méthodes actuelles ont surtout visé la détermination de l'acide urique. Il nous semble que ce que nous savons actuellement de l'histoire de ces corps doit nous les faire envisager en bloc, ce qui serait plus vrai au point de vue physiologique et pathologique.

1. *Paris-Médical.* Mai 1912.

Vu : le Président de la thèse
DESGREZ

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

MAYENNE IMPRIMERIE CHARLES COLIN